



抗サイトメガロウイルス薬「バルガンシクロビル」の 先天性サイトメガロウイルス感染症の遅発性難聴への 医師主導治験を開始

この度、日本大学医学部小児科 森岡一朗教授、埼玉県立小児医療センター 岡明病院長、神戸大学医学部附属病院小児科 野津寛大教授、国立成育医療研究センター 守本倫子診療部長らの研究グループは、神戸大学医学部附属病院臨床研究推進センターを治験事務局として、臨床研究・治験推進研究事業・「先天性サイトメガロウイルス (CMV) ※¹ 感染児の遅発性難聴を対象としたバルガンシクロビル塩酸塩ドライシロップの有効性および安全性を評価する多施設共同プラセボ対照ランダム化並行群間比較試験 (VGCV-3)」医師主導治験を開始しました。

本治験は、令和7年3月から神戸大学医学部附属病院、日本大学医学部附属板橋病院で開始され、以降、全国17施設の医療機関において順次治験が開始されています。

なお、この治験は、日本医療研究開発機構 (AMED) 「臨床研究・治験推進研究事業」の支援を受けています。

先天性サイトメガロウイルス感染症について

先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症は、CMV の母子感染 (※²) によって、聴覚障害、発達遅延等の重い後遺症を残す可能性がある、最も発生頻度の高い先天性感染症です。我が国の年間総出生児の 0.3% (約 2700 人/90 万人出生) が先天性 CMV 感染を伴って出生しており、この先天性 CMV 感染症は、その後に難聴や発達遅延を生じており、我が国の小児に大きな疾病負荷を与えています。

バルガンシクロビルの有効性および安全性を評価する医師主導治験

抗 CMV 薬であるバルガンシクロビルを生後早期から投与することにより、聴力障害や発達遅延の治療、または症状進展を抑制しうることが、我が国や諸外国の臨床研究で示されています。CMV に対する代表的な治療薬として、経口投与可能なバルガンシクロビル (※³) があり、われわれが行った医師主導治験により、生後 2 か月以内の症候性先天性 CMV 感染症に対する保険適応が認められています。現在、日本では生後 3 週以内の新生児尿を用いた先天性 CMV 感染の診断が一般診療で可能となっており、症候性先天性 CMV 感染症に対しては本薬の保険承認下での使用が行われています。

一方で、先天性 CMV 感染症で出生時に聴力障害はなかったが遅発性に難聴を発症した乳幼児や、原因不明の難聴で乳幼児期に CMV 感染症が判明した児に対する保険適応はありません。

本治験では、先天性 CMV 感染症の遅発性難聴の方を対象とし、バルガンシクロビル経口服液剤 (バルガンシクロビル塩酸塩ドライシロップ) 治療の第 II 相多施設共同プラセボ対照二重盲検比較医師主導試験 (※⁴, ※⁵) を行います。

治験の概要

本治験は、選択基準（表 1）を満たす先天性 CMV 感染児の遅発性難聴を対象に、被験者の代諾者から文書により同意を取得した後に、バルガンシクロビル 1 回 16 mg/kg を 1 日 2 回経口投与します。投与期間は 6 か月間とし、投与 6 か月後に定められた効果判定を行い、投与終了 1 ヶ月後まで観察・検査を行います（図 1）。6 週後に難聴が進行している場合には、開鍵し、プラセボの場合にはバルガンシクロビルを投与します（図 2）。

治験の評価項目は以下のとおりです。

a. 主要評価項目

ベースライン時点の聴性脳幹反応（ABR）または聴性定常反応（ASSR）に基づき軽度以上の聴力障害を有する Total ear における、治験薬投与開始 6 ヶ月後の「聴力改善」の有無

b. 副次評価項目

- 1) ベースライン時点の ABR または ASSR に基づき軽度以上の聴力障害を有する Total ear における、治験薬投与開始 6 週後の「聴力改善」の有無
- 2) 治験薬投与開始 6 週後および 6 ヶ月後の聴力障害レベルについて、ABR または ASSR に基づく Best response ear における、「聴力改善」の有無
- 3) 治験薬投与開始 6 週後および 6 ヶ月後の聴力障害レベルについて、ABR に基づく Total ear における、「聴力改善」の有無、「改善＋不変」の有無、ABR 出現レベル(dB)の変化量
- 4) 治験薬投与開始 6 週後および 6 ヶ月後の聴力障害レベルについて、ABR に基づく Best response ear における、「聴力改善」の有無、「改善＋不変」の有無、ABR 出現レベル(dB)の変化量
- 5) ASSR に基づく各周波数の聴力障害レベルについて、ABR の上記 3 および 4 と同様の項目
- 6) 全血中 CMV 量
- 7) 血漿中 CMV 量
- 8) 尿中 CMV 量
- 9) ベースラインで認められた血小板数減少、肝機能障害の改善
- 10) 有害事象および副作用

表 1. 選択基準

1. 生後 21 日以内に実施した尿中 CMV 核酸検出キットで先天性 CMV 感染症と診断された患者、あるいは、乾燥臍帯組織または乾燥ろ紙血による検査で CMV-DNA が検出され先天性 CMV 感染症と診断された患者
2. treraut 出生時は無症候性で生後 21 日以後に遅発性難聴を呈した患者、または出生時に症候性であっても聴覚障害を認めておらず、その後に遅発性難聴を呈した患者
3. 遅発性難聴の障害の程度が、少なくとも片耳で 30 dB 以上 90 dB 以下の範囲に含まれている患者（スクリーニング時）
4. 満 4 歳未満（同意取得時）
5. 本治験への登録前に治験の内容について十分な説明を行い、治験への参加に代諾者から文書による同意が得られた患者

図 1. 治験のデザイン

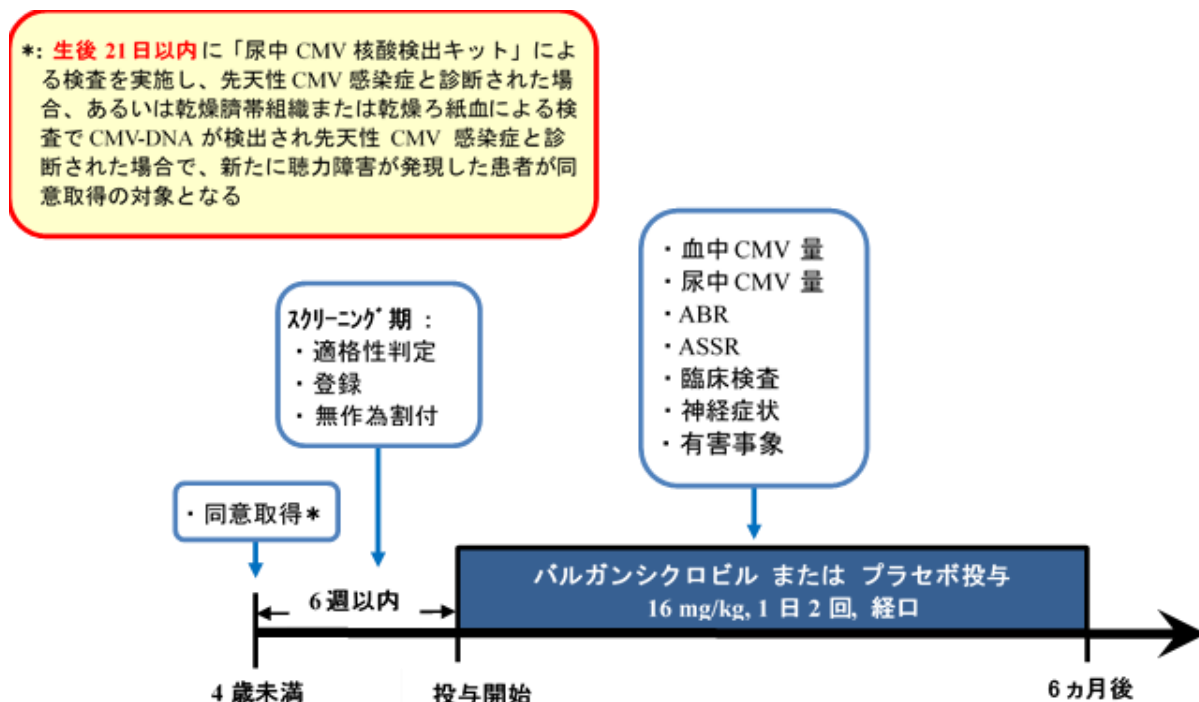
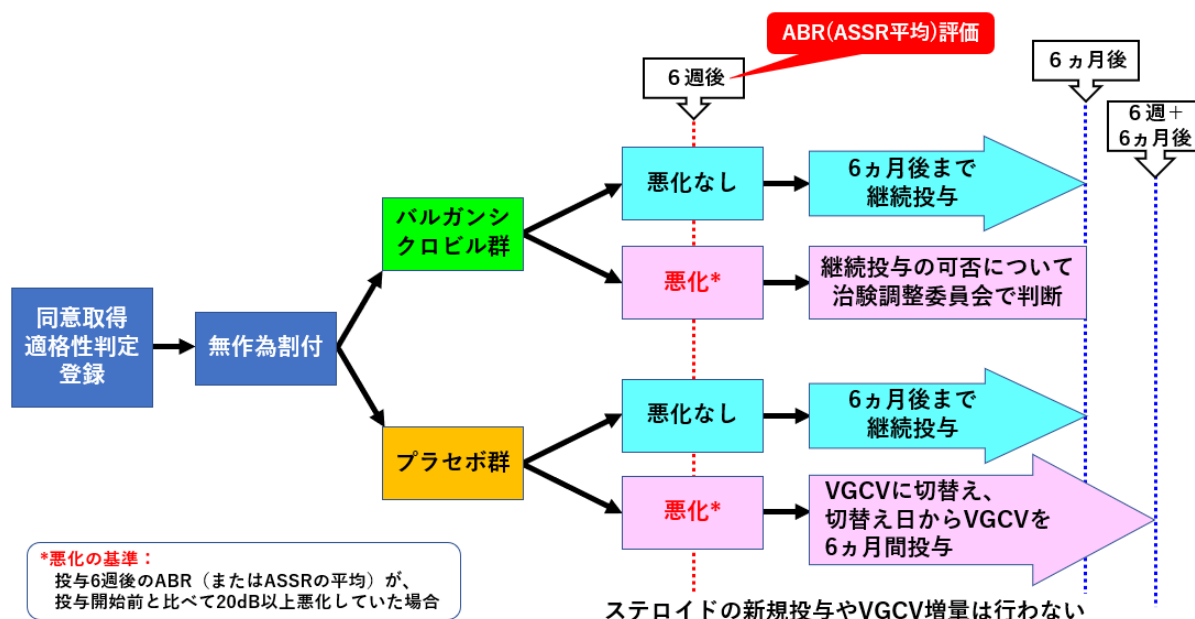


図 2 【被験者保護（バルガンシクロビル[VGCV]への切替）の手順】



用語の説明

※1 サイトメガロウイルス：

正式名称はヒトヘルペスウイルス 5（HHV-5）で、様々な細胞・組織に感染することができる。一般に、健常な小児や成人は、CMV に感染しても症状を呈することは少ない。しかし、免疫抑制状態である移植を受けた患者や後天性免疫不全症候群（エイズ）の患者、母子（先天性）感染では、重篤な病気を発症することが知られている。

※2 母子感染および母子感染症：

細菌やウイルスなどの何らかの病原微生物がお母さんから赤ちゃんに感染することを「母子感染」という。サイトメガロウイルスは、赤ちゃんがお腹の中で感染する胎内感染を引き起こすことがある。母子感染の結果、病気を発症することを「母子感染症または先天性感染症」という。

※3 バルガンシクロビル：

バルガンシクロビルは、抗サイトメガロウイルス薬の1つ。ウイルスの複製を阻害することにより、抗ウイルス効果を発揮する。静脈内投与を必要とするガンシクロビルをL-バリンでエステル化したプロドラッグであり、経口投与ができる。小児用製剤であるバルガンシクロビルの経口服液剤（バルガンシクロビル塩酸塩ドライシロップ）が、2018年12月より我が国でも使用可能である。我が国の適応疾患は、後天性免疫不全症候群（エイズ）・臓器移植（造血幹細胞移植も含む）・悪性腫瘍におけるサイトメガロウイルス感染症と臓器移植（造血幹細胞移植を除く）におけるサイトメガロウイルス感染症の発症抑制・症候性先天性サイトメガロウイルス感染症である。注意すべき副作用として、骨髄抑制（特に好中球減少）、動物実験で催奇形性、精子形成の低下、発癌性がある。

※4 第II相多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験：

多くの患児（本治験では20人）について、「くすり」の有効性、安全性、使い方を最終的に確認する（第II相試験）。確認の方法は、プラセボ（偽薬）を用いて治療者や被験者ともにわからないようにして比較を行うプラセボ対照二重盲検比較試験で行う。また、本治験は、1つの施設で行うものではなく、全国17施設（日本大学医学部附属板橋病院、神戸大学医学部附属病院、三重病院、高槻病院、長崎大学病院、東京都立小児総合医療センター、川崎医科大学病院、福島県立医科大学病院、三重大学病院、札幌医科大学病院、大阪母子医療センター、国立成育医療研究センター、岡山大学病院、宮崎大学医学部附属病院 等）で行う。

※5 医師主導治験：

治験の準備から管理を医師自ら行うことを医師主導治験という。医師主導治験では、治療薬が必要とされているにも関わらず、採算性の問題等で製薬会社が治験を実施できない薬や既に承認されている薬の適応症を拡大することなどを目的に医師が自ら治験の計画を立てて治験を実施する。

問い合わせ先

< 本医師主導治験について >

■日本大学医学部 小児科学系小児科学分野 森岡 一朗

TEL：03-3972-8111（内線2440）

E-mail：morioka.ichiro@nihon-u.ac.jp

■神戸大学医学部附属病院臨床研究推進センター

TEL：078-382-6729（平日9：00～17：00）

E-mail：ctrpj-vgcv@med.kobe-u.ac.jp

< 配信元 >

■日本大学広報部広報課

TEL：03-5275-8132 E-mail：honbukoho@nihon-u.ac.jp

■神戸大学総務部広報課

TEL：078-803-5106 E-mail：ppr-kouhoushitsu@office.kobe-u.ac.jp

<https://www.nihon-u.ac.jp>